

О НОВОМЪ ТИПѢ БѢЛКОВЫХЪ ВЕЩЕСТВЪ.

Проф. А. Я. Данилевскаго.

Изучая въ 1879 и 1880 году химическій характеръ различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ при помощи впервые мною введеннаго метода примѣненія нѣкоторыхъ красящихъ веществъ, я пришолъ къ выводамъ ¹⁾, что бѣлковыя тѣла распадаются на двѣ группы, по своему химическому характеру. Одни, какъ напр. міозинъ, синтонинъ, фибринъ, пропептоны и пептоны пепсинового ряда—представляютъ вещества основнаго характера и связываютъ химически при обыкновенной температурѣ минеральныя кислоты. Впослѣдствіи ²⁾ я употреблялъ этотъ методъ съ цѣлью количественнаго опредѣленія соляной кислоты, которою при обыкновенной температурѣ насыщается міозинъ изъ разныхъ мышцъ. Другія бѣлковыя вещества, наоборотъ, нисколько не насыщая кислоту, и, показывая даже на лакмусъ кислотныя свойства, насыщаютъ значительное количество свободныхъ щелочей.

Уже въ то время я замѣтилъ, что кромѣ міозина, синтонина и ацидальбуминовъ, всѣ глобулиновыя бѣлковыя тѣла проявляютъ качества основаній, т. е. связываютъ химически минеральную кислоту уже при обыкновенной температурѣ и тотчасъ при ихъ соприкосновеніи, но вмѣстѣ съ тѣмъ меня озадачивали въ этомъ отношеніи чрезвычайныя разницы этого качества въ различныхъ тѣлахъ, носившихъ по другимъ свойствамъ характеръ глобулиновъ.

Впослѣдствіи я убѣдился, что и нуклеины и міостромины, хотя въ степени гораздо слабѣйшей чѣмъ міозинъ, обладаютъ также основными качествами.

Ближайшее изученіе казеина и именно нуклеоальбумина въ немъ заключеннаго, показало мнѣ въ этомъ веществѣ довольно прочное соединеніе слабо основнаго бѣлка (нуклеина) съ слабо кислотнымъ

¹⁾ Centralbl. f. medicin. Wissensch. 1880.

²⁾ Zeitschrift p. physiol. Chemie. Bd. V. p. 160—161, 164—165; Archives des Sciences phys. et natur. T. VI. 1881 et T. VII. 1882.

(альбуминомъ). Разъ вещества такого слабаго химическаго характера могутъ войти въ соединеніе и образовать сложное бѣлковое вещество, было естественно ожидать возможность и даже необходимость того-же процесса между бѣлковыми тѣлами съ болѣе сильно выраженными противоположными химическими характерами. Такія тѣла суть прежде всего міозинъ, затѣмъ другіе глобулины съ одной и альбуминатъ и разныя формы альбуминовыхъ кислотъ съ другой стороны. Такими соображеніями я пришолъ къ предположенію, что въ тканяхъ животнаго организма должны по необходимости существовать тѣла со смѣшаннымъ характеромъ глобулина и альбумина, тѣла, представляющія химическое соединеніе этихъ двухъ бѣловыхъ видовъ съ противоположнымъ химическимъ характеромъ. Зная уже по опыту, что основность разныхъ глобулиновъ и степень кислотности альбуминовыхъ кислотъ бываетъ различною, я долженъ былъ а priori допустить возможность нѣсколькихъ количественныхъ комбинацій между глобулинами и альбуминами, т. е. предположить существованіе нѣсколькихъ разновидностей новаго типа бѣлка, составленнаго соединеніемъ основнаго глобулина съ кислотными альбуминовыми формами. Простое химическое соображеніе заставляло предъугадать химическій характеръ такого сложнаго тѣла. Если оно есть химическое соединеніе, то взаимное полное насыщеніе кислотныхъ и основныхъ функций его составныхъ частей должно было сдѣлать его химически совершенно индифферентнымъ. Если же одинъ родъ какихъ либо функций преобладалъ эквивалентно — то и соединеніе должно было обнаруживать, хотя и слабо, соотвѣтствующій химическій характеръ. На основаніи этихъ теоретическихъ соображеній, я во 1) проревизовалъ снова качества и химическій характеръ всѣхъ извѣстныхъ бѣловыхъ составныхъ частей организма высшихъ животныхъ и во 2) старался построить методы изслѣдованія, которые могли бы убѣдительно доказать а) сложный характеръ и б) распаденіе на основное и кислотное вещество — того бѣловаго тѣла, котораго предварительное качественное изслѣдованіе показало искомый сложный составъ и смѣшанныя глобулиновыя и альбуминовыя свойства.

Имѣя въ виду настоящимъ сообщеніемъ лишь заявить о дѣйствительномъ существованіи предвидѣннаго мною бѣлковаго типа и сохранить за собою право дальнѣйшей разработки этого вопроса, я ограничусь здѣсь изложеніемъ только такой части добытыхъ фактовъ, какая окажется достаточною для общей характеристики даннаго вещества.

Много лѣтъ тому назадъ, я, изучая бѣлковые вещества яичнаго бѣлка, нашолъ, что такъ называемый Лемановскій альбуминъ, выпадающій изъ процѣженной яичной бѣлковины отъ избытка дистиллированной воды, обладаетъ нѣкоторыми замѣчательными свойствами, такъ напр., онъ не возвращаетъ плоскости поляризованнаго луча, пока онъ остается неизмѣннымъ, онъ химически совершенно индифферентенъ, онъ рядомъ со свойствами альбумина (выдѣляется при нагрѣваніи подкисленнаго раствора) — показываетъ качества альбумина (сильно взбухаетъ и въ значительной массѣ растворяется въ растворахъ среднихъ солей) и д. т.

Чѣмъ свѣжѣе яйца, тѣмъ больше получается изъ ихъ бѣлковины вещества съ описанными двойственными качествами.

Нейтрализаціей разведенной яичной бѣлковины и прибавленіемъ весьма небольшого количества алкоголя удается, по удаленіи альбумина, осажденнаго водой, получить новыя выдѣленія, имѣющія качества весьма близкія къ Лемановскому альбумину.

Эти бѣлковые вещества представляютъ тѣла безъ слѣда кислотной реакціи на лакмусъ. Но ближайшее изученіе ихъ показываетъ въ нихъ слабыя основныя качества. Они быстро взбухаютъ въ 6—10% растворѣ солей, особенно хлористаго аммонія и значительною частью растворяются въ немъ такъ, что чрезъ обыкновенную фильтру можно получить слегка опаловый растворъ. Въ этомъ послѣднемъ внесеніе сухихъ солей $ClNa$, $ClNH_4$, $SO_4(Na_2)$ и $SO_4(NH_4)_2$ производитъ осажденія все болѣе полныя въ порядкѣ приведенныхъ солей. Соляной растворъ весьма слабо мутится отъ прибавленія большаго количества воды или минимальнаго количества кислоты. При медленномъ нагрѣваніи въ соляной жидкости появляются первые признаки мутности не раньше 65—70° и только при 85° образуются хлопочки, которые при кипяченіи формиру-

ются въ полные свертки. Вещество распускается въ разведенной содѣ лучше, чѣмъ въ 10⁰/о $ClNH_4$. Въ ясномъ фильтратѣ разведенная соляная кислота при нейтрализаціи даетъ сперва опаловость, являющуюся еще при щелочной реакціи жидкости и при дальнѣйшемъ прибавленіи кислоты выдѣляются мелкіе слегка просвѣчивающіе хлопья. Реакція жидкости сперва кислая, но послѣдняя зависитъ отъ задержанной угольной кислоты; по испареніи ея бумажка лакмусовая показываетъ еще щелочную реакцію. Осадокъ имѣетъ всѣ свойства первоначальнаго вещества яйца, но фильтратъ его содержитъ еще бѣлковое тѣло, выдѣляющееся лишь при кипяченіи.

Первоначальное вещество, полученное изъ бѣлковины водою или алкоголемъ, по этому представляетъ, вѣроятно, смѣсь нѣсколькихъ можетъ быть и очень близкихъ между собою бѣлковыхъ разновидностей. Нашъ должнъ въ настоящемъ случаѣ интересоваться частью его, растворимая въ 6 — 10⁰/о соляныхъ жидкостяхъ. Эта часть по преимуществу обладаетъ качествами, указывающими на двойственный химическій характеръ вещества, на его сложное состояніе.

Такого же рода бѣлковыя вещества находятся въ кровяной плазмѣ, въ хрусталикѣ, въ бѣлыхъ кровяныхъ тѣльцахъ и другихъ родахъ протоплазмы.

Одинъ изъ методовъ, который я построилъ для доказательства сложной натуры такихъ бѣлковыхъ видовъ и ихъ образованія изъ основнаго глобулина и кислотнаго альбумина, основанъ на слѣдующемъ: 1) Глобулины связываютъ только кислоту, альбумины — только щелочь. 2) Нагрѣваніе съ разведенными кислотами превращаетъ разныя бѣлковыя тѣла въ ацидальбумины, развивая въ нихъ **ВНОВЬ** или усиливая одни лишь основныя химическія качества; никогда этимъ путемъ не возможно образовать бѣлковое тѣло кислотнаго характера, если этого послѣдняго не предсуществовало въ немъ. 3) Также точно разведенныя щелочи развиваютъ въ бѣлкахъ **ВНОВЬ** или усиливаютъ однѣ лишь кислотныя свойства; никогда они не въ состояніи придать имъ основныхъ качествъ, если ими бѣлокъ не обладалъ до того. 4) Оба эти агента не

уничтожаютъ въ бѣлковой частицѣ встрѣчаемыя ими въ нихъ въ готовомъ состояніи основныя или кислотныя, хотя и противоположныя съ натурой дѣйствующаго агента, качества.

Вотъ тѣ положенія, выведенныя и провѣренныя множество разъ, на которыхъ основанъ излагаемый методъ. Если, стало быть, изслѣдуемое вещество дѣйствительно состоитъ изъ соединенія, взаимно партіально или полностью насыщенныхъ основнаго и кислотнаго бѣлковъ, то какимъ бы умѣренно дѣйствующимъ способомъ не было произведено ихъ разъединеніе въ извѣстной массѣ первоначальнаго вещества, по совершеніи его, въ той же массѣ вещества должны оказаться усиленными какъ основныя, такъ и кислотныя свойства. Чтобы имѣть вѣрное ручательство за правильность результатовъ, надо, на основаніи втораго, третьяго и четвертаго положеній, требовать, чтобы въ данной массѣ вещества оказались непременно усиленными основныя качества при разложеніи сложнаго бѣлка щелочью, а при разложеніи его кислотою — должны появиться болѣе сильныя кислотныя свойства. Такъ какъ эти разлагающіе агенты никоимъ образомъ не въ состояніи вновь вызвать въ бѣлковой частицѣ появленія химическихъ качествъ соименнаго характера, то появленіе таковыхъ послѣ разложенія сложнаго бѣлка неизбѣжно указываетъ на ихъ предсуществованіе въ ближайшихъ составныхъ частяхъ этой сложной формы.

Такія сложныя бѣлковыя тѣла, распадающіяся на глобулинъ и альбуминъ (или вѣрнѣе альбуминовую кислоту), встрѣчаются въ тканяхъ и жидкостяхъ организма въ смѣси съ другими бѣлковыми видами. Но если эти послѣдніе, сколько бы ихъ не было въ смѣси не имѣютъ сложнаго характера, но представляютъ собою типы простые, кислотные или основныя — безразлично, то легко видѣть, что вышеописанный методъ вполне приложимъ къ такимъ смѣсямъ для опредѣленія въ нихъ присутствія сложнаго типа. Оставляя большія подробности о качествахъ, составѣ, способахъ изолированія и распаденія этихъ сложныхъ бѣлковыхъ тѣлъ до окончанія производимыхъ еще изслѣдованій, я приведу въ настоящемъ сообщеніи только нѣсколько опытовъ, иллюстрирующихъ какъ примѣненіе указаннаго метода, такъ и достоинство дава-

емыхъ имъ доказательствъ за существованіе вышеописаннаго новаго сложнаго типа бѣлковаго вещества.

Для изслѣдованія готовятъ значительное количество разведенной соляной кислоты и ѣдкаго натра, эквивалентность которыхъ другъ относительно друга устанавливается эмпирически, либо берутъ эти жидкости въ ихъ $\frac{1}{10}$ нормальныхъ титрахъ. Выпускаютъ эти жидкости изъ одной и той же для каждой изъ нихъ бюреты иногда по каплямъ (что точнѣе) иногда по куб. сент. Присутствіе свободной соляной кислоты и свободной ѣдкой щелочи узнается на сухихъ остаткахъ тропеолина *OO* и тропеолина *OOONI* на фарфоровой поверхности.

Опытъ 1-й.

Нѣкоторое количество бѣлковаго вещества, осажденнаго водою изъ процеженной яичной бѣлковины, промытое тщательно водою, разболтано въ водѣ, внесено въ колбу и прибавлена по каплямъ упомянутая соляная кислота до тѣхъ поръ, пока тропеолинъ показалъ присутствіе ея въ свободномъ состояніи. Реакція эта или

1) граница насыщаемости кислотою оказалась на 28 каплѣ. Послѣ того смѣсь тщательно приводится къ нейтральной реакціи и такимъ же путемъ посредствомъ тропеолина *OOONI* опредѣляется:

2) граница насыщаемости щелочью—равна—8 каплямъ. Зная эти двѣ величины, свойственныя изслѣдуемому бѣлковому веществу въ его первоначальномъ состояніи или смѣси его съ другими простыми бѣлковыми тѣлами, можно приступить къ разложенію изслѣдуемаго вещества. Для этой цѣли избрана въ данномъ случаѣ кислота. Къ смѣси прибавлено 10 сс. разведенной кислоты и смѣсь оставлена сутки при 30—35°. Нейтрализовано снова крайне тщательно.

Граница насыщаемости щелочью оказалась теперь=15 каплямъ.

Такимъ образомъ первоначальное вещество подъ вліяніемъ весьма умѣреннаго дѣйствія разведенной кислоты приобрѣло кислотныя качества. Такъ какъ простые бѣлковыя тѣла никогда такъ не измѣняются при этихъ условіяхъ, то должно предположить, что въ первоначальномъ веществѣ находилось тѣло сложное, нѣчто въ

родѣ бѣлковой соли, при разложеніи которой образовалась свободная кислотная бѣлковая форма, при обыкновенныхъ условіяхъ не вступающая въ соединеніе съ такою же формою основною.

Опытъ 2-й.

Альбумины, осаждающіеся изъ яичной бѣлковины фракціонировано постепеннымъ прибавленіемъ алкоголя.

А. Фракція 1-я.

Насыщаемость щелочью 25

„ кислотой 22

Нагрѣваю при 30^0 съ четвернымъ количествомъ кислоты, сравнительно съ насыщаемостью, въ теченіи 24 часовъ. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью 70

В. Фракція 2-я.

Насыщаемость кислотой 22

„ щелочью 24

Нагрѣваю сутки при 30^0 съ двойнымъ количествомъ щелочи. Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотой 50

С. Фракція 3-я.

Насыщаемость щелочью 12

„ кислотой 30

Нагрѣваю 10 часовъ при 50^0 съ избыткомъ той же кислоты. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью 70

Опытъ 3-й.

Объектъ приготовленъ такимъ же образомъ алкоголемъ, но по удаленіи альбумина осаждаемаго водой и послѣ нейтрализаціи щелочи въ бѣлковинѣ уксусной кислотой.

Фракція 1-я.

Насыщаемость кислотой 21

„ щелочью 12

Нагрѣваю съ пятернымъ количествомъ той же щелочи при 40^0 .
Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотою 40

Франція 2-я.

Насыщаемость щелочью 15

„ кислотою 27

Нагрѣваю съ четвернымъ количествомъ кислоты двое сутокъ
при 40^0 . Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью 72

Франція 3-я.

Насыщаемость кислотою 30

„ щелочью 20

Нагрѣваю при 40^0 съ значительнымъ избыткомъ щелочи. Ней-
трализовано.

Насыщаемость кислотою 60

Опытъ 4-й.

Очищенные и обмытые водою хрусталики бычьихъ глазъ рас-
терты съ водой и процѣжены чрезъ густое полотно. Молочная
жидкость прямо употреблена для обработки. Нейтрализовано.

Насыщаемость смѣси кислотою 58

„ „ щелочью 38

Нагрѣваю смѣсь при 40^0 съ 15 каплями концентрированной
соляной кислоты сутки. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью 85

„ кислотою 74

Опытъ 5-й.

Хрусталики, обработка таже.

Насыщаемость щелочью 8

„ кислотою 20

Нагрѣваю съ избыткомъ щелочи при 40° сутки. Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотою	61
„ щелочью	50

Опытъ 6-й.

Изъ растертыхъ съ водою хрусталиковъ глаза извлечены посредствомъ 10% ClNH_4 глобулинообразныя тѣла, которыя осажжены изъ фильтрата фракціонировано алкоголемъ и промыты водою.

Франція 1-я.

Насыщаемость щелочью	30
„ кислотою	34

Нагрѣваю при 40° съ 3к. ц. конц. соляной кислоты. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью	150
„ кислотою	46

Франція 2-я.

Насыщаемость кислотою	35
„ щелочью	40

Нагрѣваю съ избыткомъ щелочи. Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотою	65
„ щелочью	110

Опытъ 7-й.

Серумглобулинъ лошадиной крови.

Насыщаемость щелочью	12
„ кислотою	27

Нагрѣваю съ избыткомъ кислоты. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью	22
--------------------------------	----

Контролемъ къ этимъ опытамъ могутъ служить опыты, сдѣланные по тому же шаблону съ миозиномъ, веществомъ завѣдомо простаго типа и чисто глобулиновымъ.

Опытъ 8-й.

Миозинъ, промытый мелко, разболтанъ въ водѣ.

Насыщаемость щелочью	14
--------------------------------	----

Нагрѣваю сутки при 25° — 30° съ значительнымъ избыткомъ соляной кислоты. Нейтрализовано.

Насыщаемость щелочью 14

Опытъ 9-й.

Міозинъ.

Насыщаемость щелочью 14

„ кислотой 57

Нагрѣваю съ избыткомъ щелочи, сутки. Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотой 55

Опытъ 10-й.

Міозинъ.

Насыщаемость щелочью 13

„ кислотой 52

Нагрѣваю съ избыткомъ кислоты разведенной двое сутокъ при 40° .

Насыщаемость щелочью 14

„ кислотой 51

Опытъ 11-й.

Міозинъ.

Насыщаемость кислотой 50

„ щелочью 14

Нагрѣваю со щелочью двое сутокъ. Нейтрализовано.

Насыщаемость кислотой 56

„ щелочью 16

Приведенныхъ опытовъ достаточно, чтобы убѣдить читателя въ томъ простомъ фактѣ, что не всѣ бѣлковыя тѣла относились одинаково къ одинаковой обработкѣ, что въ яичной бѣлковинѣ, хрусталикѣ, крови существуютъ бѣлковыя формы, которыя подѣ вліяніемъ щелочи приобрѣтаютъ основныя качества, а подѣ вліяніемъ кислотъ — способности кислотныя, между тѣмъ какъ въ міозинѣ такихъ измѣненій въ его химическомъ характерѣ не происходило.

На основаніи вышеизложенныхъ соображеній можно изъ приведенныхъ фактовъ вывести, что перваго сорта бѣлковыя фор-

мы суть тѣла сложнаго бѣлковаго типа, состоящіа изъ соединенія основнаго бѣлка съ кислотнымъ.

Такъ какъ основныя формы ангидридныхъ бѣлковыхъ веществъ ограничиваются глобулиновой, а кислотныя — альбуминовыми кислотами, (изъ которыхъ однѣ носятъ названіе альбумина, другія — альбуминатовъ) то естественно было предположить, что изучаемыя новыя, сложныя бѣлковыя формы суть соединенія глобулина съ альбуминомъ, почему я предлагаю имъ общее названіе — глобоальбуминовъ.

Доказательства существованія въ глобоальбуминахъ именно этихъ двухъ различныхъ химическихъ бѣлковыхъ формъ, путемъ ихъ изоляціи, а также и дальнѣйшія доказательства существованія новаго бѣлковаго типа — глобоальбуминового и его распространенія въ организмахъ будутъ предметомъ особаго сообщенія по окончаніи ведущихся изслѣдованій.

Настоящее сообщеніе, публикація котораго вынуждена вслѣдствіе внесенія новыхъ фактовъ въ курсъ преподаванія, имѣетъ характеръ предварительный и я желаю въ теченіи времени, необходимаго для окончанія работы сохранить за собою право разработки этого вопроса въ его химическомъ и біологическомъ отношеніяхъ.

Харьковъ.
Мартъ, 1888.
